



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2017

Endokrine und nicht-endokrine Ursachen der Hypertension

Reusch, Claudia E

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-135962>

Conference or Workshop Item

Originally published at:

Reusch, Claudia E (2017). Endokrine und nicht-endokrine Ursachen der Hypertension. In: 38. Internationaler Fortbildungskurs „Kleintierkrankheiten“, Flims, Switzerland, 26 February 2017 - 4 March 2017, s.n..

Endokrine und nicht-endokrine Ursachen der Hypertension

Claudia E. Reusch

Vor einigen Jahren hat ein Expertenkomitee Richtlinien zur Erkennung, Evaluation und dem Management von systemischer Hypertension bei Hund und Katze verfasst.¹ Darin wird u.a. die Wichtigkeit eines standardisierten Vorgehens bei der Blutdruckmessung betont. So soll die Messung am besten durch dieselbe entsprechend ausgebildete Person erfolgen, die Manschettenbreite 40% des Umfangs der Messlokalisation (Gliedmasse oder Schwanz) beim Hund und 30-40% bei der Katze umfassen, das Tier sollte sich in Brust- oder Seitenlage befinden, damit der Abstand zur Herzbasis gering ist (< 10 cm). Die erste Messung sollte verworfen werden und es sollten mindestens 3, besser jedoch 5-7 konsekutive Messungen mit einer Variabilität < 20% des systolischen Drucks verwendet werden. Alle Daten (Manschettengrösse, Messlokalisation etc.) sollten in der Krankengeschichte festgehalten werden.

Neben den messtechnischen Faktoren wird der Blutdruck auch von Faktoren wie Rasse, Alter, Geschlecht, Adipositas beeinflusst. Zudem spielt der Erregungszustand eine grosse Rolle.^{1,2} Je höher der Blutdruck, desto höher ist die Gefahr, dass die sogenannten Endorgane wie Gehirn, Herz, Niere und Augen geschädigt werden (Tab.1, Brown et al, 2007; modifiziert).

Tabelle 1

Gewebe	Hypertensive Läsionen	Klinische Veränderungen, die auf eine Hypertension hinweisen
Nieren	Fortschreiten einer chronischen Nierenerkrankung	Mehrfach dokumentierte Erhöhung des Serum-Kreatinins oder Abnahme der GFR, Proteinurie, Mikroalbuminurie
Auge	Retinopathie/Choroidopathie	Akute Erblindung Netzhautablösung Netzhautblutung/Ödem Geschlängelte Netzhautgefässe oder perivaskuläres Ödem Papillenödem Glaskörperblutung Hyphäma Sekundäres Glaukom Netzhautdegeneration
Gehirn	Enzephalopathie/Schlaganfall	Zentral lokalisierbare neurologische Symptome (Gehirn oder Rückenmark)

Der systolische Druck wird diesbezüglich als wichtiger als der diastolische oder der mittlere Druck angesehen. Momentan erfolgt die Risikoeinschätzung aufgrund von 4 Kategorien (Tab. 2, Brown et al 2007; modifiziert).

Tabelle 2

Risikokategorie	Systolischer Blutdruck (mm Hg)	Diastolischer Blutdruck (mm Hg)	Risiko künftiger Endorganschäden
I	< 150	< 95	Minimal
II	150-159	95-99	Gering
III	160-179	100-119	Moderat
IV	≥ 180	≥ 120	Schwer

Blutdruckerhöhungen können folgende Ursachen haben:

- I. Aufregung („White-Coat-Effekt“)

- II. Idiopathische oder primäre Hypertension
 Dieser Begriff wird verwendet für Patienten (Menschen, Tiere), bei denen keine Ursache für den chronisch erhöhten Blutdruck gefunden wird. Es handelt sich um eine Ausschlussdiagnose, welche erfordert, dass die unter 3) genannten Erkrankungen durch die entsprechenden Untersuchungen (Routinelabor inkl. Urinanalyse, T4, Dexamethasontest, Aldosteron-/Reninmessungen, Metanephrinmessung, Ultraschalluntersuchung) ausgeschlossen wurden.
 Beim Hund ist die idiopathische Hypertension sehr selten, bei der Katze macht sie möglicherweise etwa 20% der Fälle aus.

- III. Sekundäre Hypertension
 Diese Form der Hypertension entsteht in der Folge von verschiedenen Erkrankungen oder der Applikation von Medikamenten wie Glukokortikoiden, Mineralokortikoiden, Erythropoetin, NaCl, Phenylpropanolamin und nicht-steroidalen Entzündungshemmern.¹
 1. Nierenerkrankungen
 Eine chronische Nierenerkrankung ist die häufigste Ursache für einen erhöhten Blutdruck bei Hund und Katze. Umgekehrt kann eine Hypertension auch einen Nierenschaden hervorrufen. Die Ursache der renal-bedingten Hypertension ist multifaktoriell. Als grundsätzliche Mechanismen kommen eine erhöhte Flüssigkeitsretention aufgrund eingeschränkter Natriurese, Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems und erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems in Frage.³ Die jeweilige Bedeutung ist jedoch für Hund und Katze bisher nur wenig erforscht.
 Die Angaben zur Prävalenz der Hypertension unterscheiden sich relativ stark von Studie zu Studie, wahrscheinlich aufgrund der Unterschiede hinsichtlich untersuchter Populationen, Messmethoden und Schwellenwerten. Bei Hunden mit chronischer Nierenerkrankung variieren die Angaben zur Prävalenz zwischen 31% und 54%, bei Hunden mit Glomerulopathie liegt die Prävalenz sogar bei 80%. Bei Katzen mit chronischer Nierenerkrankung liegt die Prävalenz einer Hypertension zwischen 19% und 64%, bei Katzen mit membranöser Glomerulonephritis wurde eine Hypertension bisher nicht beobachtet.^{3,4} Beim Hund sind ACE-Hemmer und Amlodipine oder eine Kombination Therapie der ersten Wahl. Allerdings ist die blutdrucksenkende Wirkung bei einem substantiellen Prozentsatz der Hunde nur gering, was den Einsatz weiterer Blutdruck senkender Medikamente nötig macht (z.B. Ersatz von Amlodipin durch Hydralazin oder Phenoxymethamin. Bei Katzen stellt Amlodipin das Mittel der ersten Wahl dar.³ Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die verschiedenen antihypertensiven

Medikamente und deren Dosierungen.

2. Endokrine Hypertension

a) Primärer Hyperaldosteronismus (PH)

Beim Hund ist diese Erkrankung sehr selten, bei Katzen wird der PH mittlerweile jedoch relativ häufig diagnostiziert. Die Ursache ist entweder ein Aldosteron-produzierender Tumor (Karzinom oder Adenoma) oder eine bilaterale, idiopathische Hyperplasie der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde. Die wesentlichen für die Hypertension verantwortlichen Mechanismen sind Expansion des Extrazellulärvolumens und erhöhter peripherer Widerstand. Aldosteron hat zudem proinflammatorische und profibrotische Eigenschaften, die zur Schädigung von Gefäßen, Herz und Niere führen. Die häufigsten klinischen Zeichen bestehen aus Schwäche, zervikaler Ventroflexion, Mydriasis und Erblindung aufgrund einer hypertensiven Retinopathie. Im „Routinelabor“ dominiert eine Hypokaliämie, diese kann jedoch auch fehlen oder nur intermittierend vorhanden sein.

Die grosse Mehrheit der bisher beschriebenen Katzen mit PH ist hypertensiv, mit systolischen Blutdruckwerten zwischen 185-270 mmHg.⁵ Der ultrasonographische Fund einer Nebennierenmasse bei klinisch verdächtigen Katzen gibt einen guten Hinweis auf das Vorliegen eines PH; bilaterale Nebennierenhyperplasien sind ultrasonographisch leider schwer nachweisbar.

Die Bestimmung des Aldosteron/Renin-Verhältnisses ist der momentan beste Suchtest.⁶ Oftmals wird jedoch die Diagnose in der Praxis vor allem aufgrund einer erhöhten Aldosteronkonzentration gestellt.

Die initiale Therapie besteht aus der Gabe eines Aldosteron-Antagonisten (Spironolacton) und eines Kalziumkanalblockers (Amlodipin) und Kaliumsupplementation nach Bedarf. Bei unilateralen Tumoren ohne nachweisbaren Metastasen stellt die Adrenalectomie die Therapie der Wahl dar. In einer kürzlich publizierten Studie betrug die mediane post-operative Überlebenszeit 1297 Tage.⁷

b) Hyperthyreose (HT)

Die HT ist eine der häufigsten endokrinen Erkrankungen der Katze mit einer Spitalprävalenz bei Katzen, die älter als 8-10 Jahre sind, von etwa 10%. In früheren Jahren wurde publiziert, dass Katzen mit HT sehr häufig eine systolische Hypertension aufweisen.^{8,9}

Neuere Studien weisen jedoch darauf hin, dass nur etwa 10-20% der Katzen mit HT zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine Hypertension aufweisen, und dass Endorganschäden sehr selten sind.⁹⁻¹² Die Gründe für die Unterschiede sind wahrscheinlich, unter anderem, dass eine HT heutzutage früher diagnostiziert wird und dass bekannt ist, dass Katzen mit HT sehr empfindlich gegenüber dem „White-Coat-Effekt“ sind, d.h. dass die Prävalenz wegen dieses Effektes früher überschätzt wurde. Die niedrige Prävalenz einer Hypertension ist wahrscheinlich dem reduzierten systemischen Widerstand geschuldet, während das erhöhte Herz-Minuten-Volumen nur wenig zum Anstieg des systolischen Blutdrucks beiträgt.¹¹

Interessanterweise entwickeln 20-25% der Katzen mit HT, die initial normotensiv waren, im Verlauf der HT-Therapie eine Hypertension. Daher sollte die Blutdruckkontrolle Teil des Langzeitmonitorings bei Katzen mit HT sein.

c) Phäochromozytom (Phäo)

Phäos sind Katecholamin-produzierende Tumore des Nebennierenmarks. Sie stellen beim Hund die zweithäufigste Tumorart der Nebenniere dar, sind jedoch verhältnismässig selten. Bei der Katze sind Phäos ausgesprochene Raritäten. Noradrenalin und Adrenalin interagieren mit α - und β -Adrenorezeptoren, Blutdruckerhöhungen resultieren vor allem aus der exzessiven Stimulation von

α_1 - und β_1 -Rezeptoren. Die klinischen Zeichen eines Phäos sind sehr variabel und reichen von leicht bis lebensbedrohlich. Sie kommen typischerweise episodisch vor (mehrfach täglich bis alle paar Wochen). Häufige Zeichen sind intermittierende Schwäche, Zusammenbrechen, Unruhe und Tachypnoe/Hecheln. Auch der Blutdruck kann variieren und bis zu 50% der Hunde mit Phäo sind zum Zeitpunkt der Vorstellung normotensiv.¹³

Der Schweregrad einer Hypertension reicht von leicht bis sehr schwer, in Einzelfällen kann der systolische Blutdruck über 300 mmHg liegen. Die Diagnose besteht aus dem Nachweis einer Nebennierenmasse mittels Ultraschall oder CT und erhöhter Nometanephrin- und/oder Metanephrinkonzentration im Plasma oder Urin (in letzterem als Verhältnis zur Kreatininkonzentration im Urin).^{14,15} Die Therapie der Wahl ist die Adrenalektomie, durchgeführt von einem Team aus erfahrenen Chirurgen und Anästhesisten. Zur Vorbereitung auf die Operation ist eine etwa 10-tägige Gabe von Phenoxybenzamin empfehlenswert. Phenoxybenzamin sollte auch gegeben werden, wenn eine Operation nicht in Frage kommt.

d) Diabetes mellitus (Dm)

Der Dm ist eine häufige endokrine Erkrankung sowohl beim Hund als auch bei der Katze. Die Ursache der Hypertension ist multifaktoriell und vor allem für den Menschen bekannt. Beim Typ-1-Dm entwickelt sich eine Hypertension vorwiegend im Zusammenhang mit einer diabetischen Nephropathie, wobei sich beide gegenseitig negativ beeinflussen. Beim Typ-2-Dm sind z.B. veränderte NO-Synthase, erhöhte Kontraktilität der glatten Gefäßmuskulatur und Hypertrophie der glatten Gefäßmuskulatur wesentliche Faktoren.¹⁶ In einer Studie an 8 Hunden mit neu diagnostiziertem Dm zeigte nur ein Hund eine milde Hypertension.¹⁷ Möglicherweise ist die Prävalenz bei Hunden mit langbestehendem Dm höher; in einer Studie wiesen 23 von 50 Hunden (46%), deren Diabetes schon längere Zeit behandelt wurde, eine Hypertension auf.¹⁸ Bei Katzen mit Dm kommt eine Hypertension nur sehr selten vor.^{19,20}

e) Hyperadrenokortizismus (HAC)

Der HAC ist eine der häufigsten endokrinen Erkrankungen des Hundes, bei der Katze kommt er sehr selten vor. Die genauen Mechanismen einer HAC-indizierten Hypertension sind nicht sicher bekannt. Diskutiert werden Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems, erhöhte Mineralokortikoidaktivität, erhöhte Sensitivität der Gefäße gegenüber blutdrucksteigernden Molekülen (z.B. Katecholamine, Vasopressin) und Veränderungen im vasoregulatorischen System (z.B. erhöhtes Endothelin1, Hemmung der NO-Synthase).²¹ Zwischen 31-86% der Hunde mit HAC weisen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine Hypertension auf.²² In den meisten Fällen ist die Blutdruckerhöhung mild bis moderat, in Einzelfällen kann der systolische Blutdruck auch einmal > 200 mmHg liegen. Unter Therapie des HAC kann sich der Blutdruck normalisieren, ein substantieller Anteil an Hunden bleibt jedoch hypertensiv. Es ist daher empfehlenswert, bei Hunden mit HAC den Blutdruck sowohl initial als auch unter Medikamententherapie oder postoperativ zu kontrollieren. Kommt es nicht zu einer Normalisierung, ist eine antihypertensive Therapie (z.B. ACE-Hemmer) angezeigt.

Tabelle 3 (Syme 2011; modifiziert)

Empfohlene Dosierungen für verschiedene Antihypertensiva bei Hunden und Katzen			
Medikament	Wirkung	Dosierung Katzen	Dosierung Hunde
Amlodipin	Kalziumkanalblocker	0.625–1.25 mg/Katze q 24 h	0.1–0.4 mg/kg q 24 h
Diltiazem	Kalziumkanalblocker	10 mg/Katze q 8 h („normale“ Formulierung) 10 mg/kg q 12 h (verzögerte Freigabe/Depot)	0.5–2.0 mg/kg q 8 h („normale“ Formulierung)
Enalapril	ACE-Hemmer	0.25–0.5 mg/kg q 12–24 h	0.5–1.0 mg/kg q 12–24 h
Benazepril	ACE-Hemmer	0.5–1.0 mg/kg q 12–24 h	0.25–0.5 mg/kg q 12–24 h
Ramipril	ACE-Hemmer	0.125 mg/kg q 24 h	0.125 mg/kg q 24 h
Atenolol	β -1 Rezeptorenblocker	6.25–12.5 mg/Katze q 12–24 h	0.25–1.0 mg/kg q 12–24 h
Hydralazin	Direkter Arterien- Dilatator	1.0–2.5 mg/Katze subkutan	0.5–3.0 mg/kg q 8–12 h
Phenoxybenzamin	α -Rezeptorenblocker	nicht empfohlen	0.25–1.0 (-2.5) mg/kg q 12 h
Prazosin	α -Rezeptorenblocker	nicht empfohlen	0.5–2.0 mg/dog q 12 h
Spirolacton	Aldosteronantagonist	1–2 mg/kg q 12 h	1–2 mg/kg q 12 h

Literatur

1. Brown S, Atkins C, Bagley R, et al. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. ACVIM Consensus Statement. *J Vet Intern Med* 21:542, 2007.
2. Payne JR, Brodbelt DC, Fuentes VL. Blood pressure measurements in 780 apparently healthy cats. *J Vet Intern Med* 2016, Epub ahead of print.
3. Syme H. Hypertension in small animal kidney disease. *Vet Clin Small Anim* 41:63, 2011.
4. Vaden SL. Glomerular Diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC (editors): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7th ed, Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, 2021-2036, 2010.
5. Reusch CE, Schellenberg S, Wenger M. Endocrine hypertension in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 40(2):335, 2010.
6. Djajadiningrat-Laanen S, Galac S, Kooistra H. Primary hyperaldosteronism: expanding the diagnostic net. *J Feline Med Surg* 13(9):641, 2011.
7. Lo AJ, Holt DE, Brown DC, et al. Treatment of aldosterone-secreting adrenocortical tumors in cats by unilateral adrenalectomy: 10 cases (2002-2012). *J Vet Intern Med* 28:137, 2014.
8. Kobayashi DL, Peterson ME, Graves TK, et al. Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 4:58, 1990.
9. Scott-Moncrieff JC: Feline Hyperthyroidism. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott Moncrieff JCR, Behrend EN (editors): *Canine & Feline Endocrinology*. 4th ed. Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, 37-76, 2015.
10. Van der Woerd A, Peterson ME: Prevalence of ocular abnormalities in cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 14(2):202, 2000.
11. Syme HM. Cardiovascular and renal manifestations of hyperthyroidism, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 37(4):723, 2007.
12. Williams TL, Peak KJ, Brodbelt D, et al. Survival and the development of azotemia after treatment of hyperthyroid cats. *J Vet Intern Med* 24:863, 2010.
13. Reusch CE: Pheochromocytoma and Multiple Endocrine Neoplasia. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott Moncrieff JCR, Behrend EN (editors): *Canine & Feline Endocrinology*. 4th ed. Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, 521-554, 2015.
14. Kook PH, Grest P, Quante S, et al. Urinary catecholamine and metadrenaline to creatinine ratios in dogs with a phaeochromocytoma. *Vet Rec* 166(6):169, 2010.
15. Salesov E, Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, et al. Urinary and plasma catecholamines and metanephrines in dogs with pheochromocytoma, hypercortisolism, nonadrenal disease and in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 29(2):597, 2015.
16. Nilsson PM: Cardiovascular Risk Factors. Hypertension. In: Holt RIG, Cockram CS, Flyvbjerg A, Goldstein BJ (editors): *Textbook of Diabetes*. 4th ed. Wiley-Blackwell, Oxford, 657-672, 2010.
17. Kolb S. Indirekte Blutdruckmessung bei gesunden Hunden, Hunden mit Cushing-Syndrom, Diabetes Mellitus und chronischer Nephropathie. Inaugural Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München (Dissertation), 2000.
18. Struble AL, Feldman EC, Nelson RW, et al. Systemic hypertension and proteinuria in

dogs with diabetes mellitus. J Am Vet Med Assoc 213(6):822, 1998.

19. Sander C. Indirekte Blutdruckmessung mit der oszillometrischen und der Doppler-sonographischen Methode bei gesunden Katzen und bei Katzen mit Diabetes Mellitus, chronischer Nephropathie und hypertropher Kardiomyopathie. Inaugural Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München (Dissertation), 1997.
20. Senello KA, Schulman RL, Prosek R, et al. Systolic blood pressure in cats with diabetes mellitus. J Am Vet Med Assoc 223:198, 2003.
21. Isidori AM, Graziadio C, Paragliola RM, et al. The hypertension of Cushing's syndrome: controversies in the pathophysiology and focus on cardiovascular complications. Journal of Hypertension 33:44, 2015.
22. Behrend EN. Canine Hyperadrenocorticism. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott Moncrieff JCR, Behrend EN (editors): Canine & Feline Endocrinology. 4th ed. Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, 377-451, 2015.